

生物技术在现代中药材生产领域的应用及应注意的问题*

□张永清** (山东中医药大学 济南 250014)

摘 要: 本文对生物技术在中药材种质保存与鉴定、育种、种苗与活性成分工业化生产等领域的应用进行了综述,并提出了应注意的问题,为中药材的现代化生产提供参考。

关键词: 生物技术 中药材生产 中药现代化

生物技术已经在现代中药材生产领域得到了广泛应用,但中药材临床疗效的发挥,有赖于其物质组成与中医理论的指导。生物技术在中药材生产领域的应用,应以稳定和提高临床疗效为指导原则。本文对生物技术在现代中药材生产领域的应用进行了综述,并提出了应注意的问题。

一、生物技术在现代中药材生产领域的应用概况

生物技术在中药材种质保存

与鉴定、育种、种苗与活性成分工业化生产等领域用途广泛,进展显著。

1. 用于中药材种质保存与鉴定

(1) 中药材种质保存

种质是长期自然选择与人工选择的产物,是进行作物品种改良的基础。中药材野生资源正逐步减少,种质保存迫在眉睫。中药材种质保存有两种基本形式:就地保存与异地保存。异地保存主要为种质圃、养殖园的迁地保存和试管保存。通过置地种植或设园养殖延续保存,适用于一般种质,优良种质

仍然会退化;试管保存是通过组织培养在诱导培养基上建立无性系,获得试管植株、愈伤组织或悬浮培养细胞等贮存材料,再对其内部生长因子、外部环境条件进行调控,以达到长期保存的目的。此方式占用空间小,可避免外界害虫、病菌与病毒侵害,不经检疫便可进行种质交换,并可在短期内实现快速繁殖。通过两步冰冻法实现的超低温试管保存技术,更具有长期性和稳定性,已成为种质保存的常规技术。目前,千年健、金钗石斛、绞股蓝等药用植物已实现种质试管保存^[1]。

收稿日期:2003-05-29

修回日期:2003-07-14

* 国家重点科技攻关计划专题(99-929-01-20):金银花等三种中药材规范化种植研究”,负责人:张永清。

** 张永清,副教授,山东中医药大学中药栽培学科主任,主要从事中药材栽培与养殖领域的教学与研究工作, Tel: 0531-2612842, Fax: 0531-8934953, E-mail: zhangyq62@yahoo.com.cn。

(2) 中药材品种鉴定与纯度检验

选育良种是保证中药材质量和提高中药材产量的有力举措。开展良种选育首先要进行品种鉴定,以形态学方法鉴定品种周期较长,并且与环境互作,而依靠生物技术发展起来的各类电泳指纹图谱,多态性丰富,具高度个体特异性和环境稳定性,非常适于品种鉴定。用于中药材品种鉴定的指纹图谱主要有蛋白质电泳指纹图谱和 DNA 指纹图谱两类。蛋白质电泳指纹图谱涉及的蛋白质包括同工酶和贮藏蛋白,其组成由生物遗传性决定,不受环境影响,所以它们组分上的差异可反映出基因型的不同,因而可作为区别品种的“生化指纹”,并且分辨率高、重复性强、简便快速,通常只需 1~2 天即可完成品种检测。DNA 指纹图谱直接反映 DNA 水平上的差异,其技术主要包括限制性片段长度多态性(RFLP)、随机扩增多态性 DNA(RAPD)、小卫星 DNA、微卫星 DNA、扩增片段长度多态性(AFLP)等,其中微卫星 DNA 与扩增片段长度多态性(AFLP)为目前遗传标记研究的热点。

中药材种子质量主要依据纯度与真实性来控制。种子纯度和真实性的传统检验方法是生长测验,费工费时且结果易出现偏差,而采用指纹图谱法进行检验,却具有简便、快速、准确等优点。因此,建立一套中药材种子标准指纹图谱,对于防止伪劣种子流入

市场、提高种子质量、促进生产发展意义重大^[12]。

(3) 道地药材研究

道地性是中药材的特色之一。道地药材形成受三方面因素的推动,即遗传变异、环境饰变与人文作用,但它们对道地药材形成的贡献大小不同,因而道地药材的形成模式有生境主导型、种质主导型、技术主导型、传媒主导型以及多因子关联决定型等。利用生物技术甄别道地药材的形成模式,找出主导因子,是正确认识地道药材优势、发展道地药材生产的前提和关键^[13]。如湖南产玉竹根条粗壮、色泽黄亮、柔润,被推崇为道地药材,刘塔斯等人对广东、北京与湖南产玉竹进行了 RAPD 分析,聚类分析结果显示,广东、北京产玉竹的遗传距离小且聚为一类,与湖南产玉竹有明显区分^[14]。郭兰萍等应用 RAPD 技术分析了南北苍术的差异,认为其道地性是在遗传和生态两因素长期作用下形成的遗传与化学成分有稳定差异的居群^[15]。提取道地药材入药部位中的 mRNA,构建 cDNA 文库,筛查有用蛋白基因并进行克隆,可建立起我国道地药材的基因储备;同时通过遗传分子标记,找出其道地性遗传分子基础,建立完善的道地性评价的遗传学、分子生物学和天然药物化学指标体系,是促进中药材质量标准现代化的有效途径^[16]。

2. 用于中药材育种

利用当代育种和生物高新技术对现有中药材农家品种进行筛

选、改良或创新,可达到提高产量与质量的目的。利用生物技术育种的方式有单倍体育种、多倍体育种、细胞无性系育种、体细胞杂交育种、远缘杂交育种等。基因工程可在短时间内实现药用植物某些遗传特性的定向改良。

(1) 抗性育种

环境不适是限制中药材质量与产量的主要因素,采用基因工程手段增强药用植物对不良环境与病虫害的抗性,对于提高产量、避免或减少农药污染等均有重要意义。①抗病毒基因工程育种:采用基因主要有向植物转移病毒的外壳蛋白基因、复制酶基因、核酸裂解酶基因、毒蛋白基因、抗病毒基因等,以病毒外壳蛋白基因和复制酶基因工程较为成功。②抗线虫基因工程育种:是防治线虫最为经济有效的方法,近年来利用转座子标记法和定位克隆法已从几种重要植物中克隆到 2 个抗线虫基因,即抗胞囊线虫基因 Hs1^{PRO-1} 和 Cre3,在植物中使其得到表达均可提高抗线虫能力^[17]。③抗细菌病害基因工程育种:利用基因工程技术可同时把多个抗病性状导入感病植株,从而快速有效地获得抗病品种,现已克隆了昆虫裂解肽、溶菌酶等非植物抗菌蛋白,并在植物体内得到表达^[18]。④抗真菌病害基因工程育种:将外源抗真菌基因导入植物体,可有效防治真菌性病害,如将几丁质酶和葡聚糖酶双价基因导入小麦,就可抵抗赤霉病、纹枯病和根腐病等真菌性病害^[19]。⑤抗

虫基因工程育种：经常使用的基因主要有豇豆胰蛋白酶抑制剂基因(CpTI)、植物凝集素基因(lectin gene)和来源于苏云金芽胞杆菌的杀虫结晶蛋白基因(Bt基因)^[10]三类,有40多种抗虫基因已被导入植物体^[11],如罗氏等将对蚜虫具明显抗性的雪花莲外源凝集素酶基因导入,获得了转基因枸杞植株,目前已经得到50多个株系,为枸杞抗蚜虫育种开辟了新途径^[12]。⑥抗除草剂基因工程育种：主要途径是除草剂所作用的酶或蛋白质的基因导入,使其拷贝数增加,从而使转基因植物中这种酶或蛋白质的数量大大增加;转移一种能以除草剂为底物酶的基因到植物中,该基因编码酶在转基因植物中可将除草剂催化掉;针对除草剂能识别其作用的酶上的一定位点,用基因突变法使该位点上的相应氨基酸发生突变,使除草剂不能识别^[13]。⑦其它抗性育种如利用花粉管通道法将芦苇和细菌的耐盐碱基因导入小麦,育成了抗盐碱转基因小麦253,282,221等新品系,使耐盐碱能力得到明显提高;将鱼的抗寒基因转入番茄,获得了首例抗寒转基因番茄,增产近1倍,Vc含量增加15.5%;将仙人掌基因导入小麦、大豆等作物,育成了抗旱、抗瘠的新品种等^[9]。

(2) 高活性成分含量或高品质育种

一些活性成分,如生物碱、皂苷、黄酮、萜类等,在药用植物体内的含量往往较低,通过改良栽

培措施来大幅度提高其含量难度很大。多数活性成分属于植物次生代谢产物,是在酶的作用下经过多个反应步骤而合成的,而酶的合成受基因调控。因此在掌握次生物质代谢分子机制的基础上,借助转基因技术来调节基因表达和酶合成,可培育出高活性成分含量或高品质品种。如绞股蓝具有苦涩味,口感不好,有人期望将甜蛋白Thaumatococcus基因转入绞股蓝并使之表达,以利用极甜的Thaumatococcus蛋白遮掩其苦涩味^[14]。

3. 应用于中药材种苗或种子工业化生产

通过药用植物组织或器官离体培养和形态建成,可使中药材种苗或种子得到大量快速繁殖,实现工业化生产。欧美国家试管苗的年产量在数千万株以上,且以每年7%~8%的速度增加。利用离体培养和体细胞胚胎发生制成的人工种子,可能在不远的将来实现产业化。

一些药用植物病毒非常严重,药材产量与质量大幅度下降,通过无病毒茎尖离体培养生产无毒苗,可有效地解决该问题。有的药用植物有性败育不能形成种子,采用无性繁殖时繁殖系数较低,如菊花、番红花等,在需要大面积种植时,可采取组织或器官培养实现快速繁殖。有些药用植物种子比较贵重,如西洋参,或由于药材市场行情看涨种子价格较高时,也可采取此种方式进行繁殖。对于那些繁殖用材同时属于药用部位的植物,实行快速繁殖

可节约药材,如百部、百合、贝母、丹参等。快速繁殖对于保护渐危或濒危药用植物尤其重要。最近发展起来的封闭式强化快繁通风育苗系统和自动大规模培养系统,为优质药材种苗生产提供了有力保证。

4. 在活性成分生产领域的应用

将中药材活性成分提取、分离、纯化研制新药,具有广阔的市场前景,部分品种已实现工业化生产并应用于临床。中药材活性成分含量在自然状态下往往很低,单纯从植物资源中获取,实际收率不高,很难适应批量生产,同时也易造成自然资源枯竭。生物技术的应用使这种局面得以改观。

(1) 活性成分生产

活性成分的生产主要是通过植物组织或细胞培养及毛状根或冠瘿组织培养得以实现。①植物组织或细胞培养：人工培养条件下的药用植物组织或细胞仍能进行次生代谢,其强度甚至大于原植物,从而产生与积累大量活性成分,为其快速生产创造了有利条件。组织培养时愈伤组织与亲本植株相比活性成分含量往往较低,可通过分化的根、茎、叶等器官培养来提高其含量,如利用长春花茎器官培养生产长春花灵、长春花质、长春花碱等^[15]。利用细胞培养生产活性成分最为常用,20世纪70年代日本利用细胞培养生产人参皂苷,现已采用大容量发酵罐,产出的皂苷组分及

药理活性与亲本植物基本相同,皂苷含量为亲本植株的3倍以上^[15]。②毛状根与冠瘿组织培养:利用毛状根培养进行活性成分生产,增殖速度快,合成能力强,产物稳定,转化后遗传性能较稳定,并利于进行高产株系选择,如用长春花毛状根培养生产阿马碱、长春花质、长春花灵、长春花碱等,利用人参毛状根培养生产人参皂苷,利用紫草毛状根培养生产二羟基甲茂烯基萘二酮等。据不完全统计,药用植物毛状根培养已在26个科100多种植物上获得成功^[15]。对于那些由植物绿色器官合成的活性成分,可通过绿色毛状根培养来实现生产目的,如洋地黄含有强心苷,利用绿色洋地黄毛状根培养物不仅繁殖速度快,而且还使强心苷的产量提高。另外,有些活性成分不能在根中合成,可利用冠瘿培养达到目的,如用根癌农杆菌感染留兰香获得冠瘿瘤,以其组织进行离体培养产生的芳香油总产量虽然低于原植物叶片,但主要有效成分芳樟醇、乙酸芳樟醇的含量达芳香油总量的94%。

(2) 活性成分合成促进与转化

在人工生产过程中,采取措施促进活性成分的合成与转化,可以提高产量、降低成本。①合成促进:活性成分是植物长期适应环境的产物,当遭受外界不良因素影响时,植物细胞即趋向于合成一些活性成分。在进行组织或细胞培养时,往往据此机制采取

措施,刺激活性成分的生成与积累。一些生源物质如葡聚糖、糖蛋白、有机酸和真菌细胞壁材料等,以及非生源物质如重金属和某些能破坏细胞膜完整性的物质,都可以起到诱导植物细胞次生代谢活性加强的作用,这些因素被称为诱导子。如用人参寡糖作为诱导子,可使红花细胞培养物中 α -生育酚含量提高3.5倍,同时使细胞生长率提高18.11%;在蜜环菌诱导子作用下,延胡索愈伤组织细胞培养物中的生物碱,尤其是具抗菌、消炎作用的生物碱,如延胡索乙素、黄连碱、海罂粟碱、原鸦片碱等的合成能力显著增强^[16]。通过生物技术手段,可阐明活性成分生物合成途径并找出其限速步骤,通过基因工程克隆此关键步骤催化酶的基因然后高效表达,也可达到提高含量的目的,如莨菪碱6- β -羟化酶是莨菪烷生物碱生物合成途径中催化莨菪碱合成6- β -莨菪碱、再经环氧化作用合成东莨菪碱的关键酶,以发根农杆菌作为载体,将天仙子胺6- β -羟化酶转入到富含天仙子胺的颠茄发状根中,结果羟化酶活性增强,6- β -羟化莨菪碱含量比用野生型发根农杆菌诱导出来的发状根高,东莨菪碱的含量提高了5倍^[17]。②活性成分转化或产生新的活性成分:培养的植物细胞具有酯化、氧化、乙酰化、还原化、甲基化、羟基化、糖基化等多种生物转化能力,利用游离细胞、固定细胞和酶提取物进行生物转化,是获得活性更高、毒性更小或价值

更大的先导化合物的有效途径,如德国科学家利用洋地黄培养物具有的羟基化能力,已将 β -甲基洋地黄毒苷转化为临床上使用的 β -甲基地高辛。利用毛叶曼陀罗、长春花、蛇根木培养细胞进行氢醌转化为熊果苷的研究也已成功。

二、应注意的问题

中药材生产现代化离不开生物技术,但就目前的发展趋势来看,生物技术的利用对传统中医药理论的继承及实现“安全、有效、稳定、可控”目标,产生了某些不利影响,要引起足够重视。

1. 关于中药材的安全性

中药相对于西药来讲更加安全,这是中药的特色之一。其原因有二:一是中药多直接来源于动植物,人在长期进化过程中,一直以动植物为伴,并将动植物作为食物,人体对其有着天然的适应能力,内服后易于吸收、代谢;二是中药材由多种成分组成,活性成分含量相对较低,即使含有一些对人体有害成分,通过复方配伍、加工炮制等也可使其毒性降低或消除。可以说,复杂的成分组成是保证中药材安全性的基础之一,如果通过各种措施提高某些活性成分的含量,或将活性成分提取为单一的化合物,就会影响中药材的安全性。目前,人们对中药材的安全性有了更高要求,如重金属与农药残留等,已被纳入中药材质量控制指标。

生物技术在中药材生产领域的应用,一方面有利于提高中药

材的安全性, 另一方面也对中药材的安全性造成了不良影响。重金属含量与农药残留量超标, 主要是由环境污染与农药不合理使用造成的。通过脱毒育苗与基因工程抗病虫育种, 摆脱病虫害或提高药用植物对病毒、细菌、真菌、线虫、昆虫等病原物与虫害的抗性, 减少或避免农药使用, 可降低农药残留量与重金属含量, 利于进行绿色或有机中药材生产, 达到符合国际市场需求标准的目的。但需注意: ①基因工程存在着对人或动物潜在毒性或过敏的问题: 当人或动物吃了转基因植物后, 由于有些被利用的基因不是人或动物的正常食物, 就有可能对人和动物产生毒害。②对环境的不良影响: 抗病基因工程基因表达产物会影响自然界微生物群落, 如某种病毒的外壳蛋白能够装配虫传的其它病毒 RNA 就很可能发生危险, 昆虫对 Bt 杀虫晶体蛋白也会产生抗性, 抗除草剂基因如从作物自然扩散到杂草上则形成杂草防治困难等等。③对药用植物本身产生影响: 一些转化基因的组成型表达导致药用植物生长发育受到一定抑制; 单个孤独基因的转移可能会使植物难以适应新环境。④影响中药材的成分组成: 目前在中药材生产领域应用生物技术强调的主要是活性成分含量, 无论是育种还是活性成分培养生产均是如此, 其结果往往使中药材活性成分的含量得到大幅度提高, 但最终会改变其成分组成, 降低安全性。

2. 关于中药材的有效性

中药是根据不同病症, 依据中医理论组方, 并按中医理论要求配制和使用的物质。中药的有效性体现在临床治疗效果上。从古至今, 无论是汤剂还是丸剂, 都包含着所有能溶解吸收的成分。中药疗效, 是这些复杂成分在多层次、多靶点上综合作用的结果, 不能讲其中的哪些成分是没有用的。如果单纯将中药提纯精制, 用其单体来开发新药, 实际上是“中药西化”, 偏离了中医药理论体系。

生物技术的利用无疑有力地推动了现代中药材生产的发展, 但首先需要明确如何保证产出中药材的有效性。既然中药的有效性体现在其整体成分上, 中药材的质量控制就应是对整体成分进行控制。现在一般认为的有效成分实际上是其活性成分的一部分, 并不能完全代表临床疗效。进行中药材生产需要考虑的是其所有成分组成, 不应仅是部分活性成分含量, 而目前利用生物技术时, 基本上均是以部分活性成分含量作为工作目标, 这就偏离了中医药传统理论所要求的有效性方向。那么, 控制中药材有效性以什么作为衡量指标呢? 最好是以地道药材的整体成分作为标准, 严格控制生产过程中的各项技术、方法与手段。但是某些提纯后的中药材活性成分确有显著的药理作用, 以其研制的新药也确有临床疗效, 并具有巨大市场潜力。为适应市场需求、创造经济价值, 我们不妨将现代中药材生产

划分为两类, 一类是传统中药材生产, 一类是高活性成分含量中药材生产。二者的攻关方向不同, 对后者来讲生物技术能发挥更大作用。

3. 关于中药材的稳定性

中药材的稳定性是指其质量稳定。从根本上讲, 中药材质量稳定决定于物质基础稳定, 具体反映在临床疗效的稳定上。中药材质量的物质基础是其含有的整体成分, 只要整体成分稳定, 中药材的质量就能稳定, 临床疗效就能稳定。无论是植物药材, 还是动物药材, 其整体成分主要决定于种质、栽培或养殖环境与条件、采收与加工三个方面。前以述及, 保证中药材有效性宜以地道药材的整体成分作为标准, 而保证地道药材整体成分的稳定须以保证种质稳定为前提。为达到种质稳定的目的, 生物技术的利用是必需的。其一, 现存地道药材种质的优选需要利用生物技术, 只有依靠生物技术才能正确、快速区分、鉴定品种; 其二, 为保护种质进行改良, 比如进行抗病、抗虫育种等, 以增强其适应性、提高中药材产量。按照中医药理论以饮片配伍入药的药材, 重在稳定质量, 不宜提倡高活性成分含量育种。因为每味饮片的中医处方用量是在长期的临床经验基础上总结出来的, 如果某味饮片有效成分的含量发生变化, 就会影响到处方的实际用量, 从而影响到方剂临床疗效。如以提取活性成分作为生产目的的中药材, 可以提倡高含量育种, 如红豆杉的紫杉醇含量较

低,若能培育出高含量品种,则可以节约植物原料、降低生产成本。

4. 关于中药材的可控性

中药材的可控性是指其质量可控。中药必须与国际标准接轨。建立和完善中药质量标准控制体系,是中药现代化需要着重解决的问题之一。中医药理论及其相关研究成果不仅是中药研究的基础,也是中药材标准质量规范制定的保证。

中药材成分的种类、含量及其组成比例均会对其质量与临床疗效产生影响。长期以来,中药材质量控制一直缺乏有效的检验方法与手段。近 20 年来,以主要成分或活性成分含量作为指标对质量进行检测与控制的做法较过去有突破,但从传统中医药理论的角度来看,仅对指标性成分含量进行控制,难以达到真正控制质量的目的。每种中药材的物质组成是非常复杂的,要把质量控制建立在研究清楚每种内含成分的基础上很不现实,而现代色谱、光谱、波谱、质谱等所得整体成分的指纹图谱,却体现了这种可能。因此,近年中药指纹图谱的研究普遍受到关注,发展迅速,也得到了国际社会的认可。常用的指纹图谱有薄层色谱、高效液相色谱、气相色谱、高效毛细管电泳图谱、紫外光谱、红外光谱、核磁共振图谱、质谱、X-射线衍射图谱和 DNA 图谱等。由于中药材成分的复杂性,有时一种指纹图谱难以全面反映中药材成分的整体性,这时就需要将多种指纹图谱配合使

用。在现代中药材生产领域应用生物技术的前提应是能保证产出药材的各种指纹图谱相对稳定。

参考文献

- 1 郑丽屏,王玲,李勇军等. 云南药用植物种质资源的试管保存技术, 1999, 15(1): 3~4.
- 2 刘华,贾继增. 指纹图谱在作物品种鉴定中的应用,作物品种资源,1997, (2): 45~48.
- 3 肖小河,夏文娟,陈善端. 中国道地药材研究概论. 中国中药杂志, 1995, (6): 323~326.
- 4 刘塔斯,李钟,刘春林. 玉竹及其混淆品黄精的 RAPD 分析. 中国药理学杂志, 2002, 37(10): 734~736.
- 5 郭兰萍,黄璐琦,王敏等. 南北苍术的 RAPD 分析及其划分的初步探讨. 中国中药杂志, 2001, 26(3): 156~158.
- 6 果德安. 生物技术在中药现代化研究中的应用. 国外医药. 植物药分册, 1998, 13(6): 257~260.
- 7 韩生成,刘清利,孟颂东等. 植物寄生线虫分子生物学和抗线虫基因工程策略的研究进展. 农业生物技术学报, 1999, 7(4): 395~400.
- 8 戴良英,罗宽. 植物抗细菌病害基因工程研究进展和展望. 生物技术通报, 2001, (3)14~18, 31.
- 9 邓定辉. 抗性基因工程在植物医学上的应用. 植物医生, 2000, 13(4): 4~5.
- 10 黄传杰. 植物基因工程技术在病虫害防治中的应用与展望. 安徽农业科学, 2001, 29(3): 320~324.
- 11 侯丙凯,陈正华. 植物抗虫基因工程研究进展. 植物学通报, 2000, 17(5): 385~393.
- 12 罗青,曲玲,曹有龙,等. 抗蚜虫转基因枸杞的初步研究. 宁夏农林科技, 2001, (1): 1~3.
- 13 程业明,王玉民,刘国金,等. 植物基因工程在农业生产中的应用. 吉林农业科学, 2001, 26(4): 19~22.
- 14 杨成丽,刘德立. 植物甜蛋白 Thaumatin 研究进展. 武汉植物学研究, 2001, 19(2): 153~157.
- 15 孙禄. 日本药用植物生物技术的进展. 特产研究, 1998, (3): 43~46.
- 16 刘铁城. 我国药用植物栽培研究的新进展. 中国药理学杂志, 1993, 28(10): 579~582.
- 17 Hashimoto T, Yun D J, Yamada Y. Production of tropic alkaloids in genetically engineered root cultures. Phytochem, 1993, 32: 713~718.

(责任编辑:刘维杰 侯西娟)

首批癌症疫苗即将上市

法国和美国各有一家公司已向美国食品和药物管理局递交有关防治骨髓瘤疫苗的材料,首批癌症疫苗有望 2004 年初在美国首先上市。

法国 IDM 生物技术公司总裁罗梅·勒莫奈介绍说,癌症疫苗的原理是,科学家确定出一种癌症肿瘤表面常见的蛋白,将载有这种蛋白的载体注入人体内,“训练”人体免疫系统识别这种蛋白,激发免疫系统抵抗含有这种蛋白或类似蛋白的癌细胞,这种疗法还能使免疫系统识别和清除扩散到机体其他部位的癌细胞。具有治疗简单、副作用小、疗效彻底等优点。

长期以来,人们一直期望能研制出癌症疫苗,使治疗癌症如同预防和治疗普通疾病一样简单。但由于受到技术条件限制,这一愿望在 20 世纪相当长的一段时间里无法实现。进入 20 世纪 90 年代,基因重组技术、抗肿瘤免疫理论的发展,为癌症疫苗的研究和开发提供了条件。目前,市场上还没有真正意义上的癌症疫苗产品,但不少癌症疫苗已处在临床试验或即将上市的阶段。

(文 摘)

Fan Shimi, Yang Yufen, Gai Guosheng and Miao Hezhao

(Research Section of Powder Engineering, Department of Material Science, Tsinghua University, Beijing 100084)

Du Lijun (Research Section of Traditional Chinese Medicine, Department of Biology, Tsinghua University, 100084)

In the process of development and preparation of new drugs it is necessary to do the design of particles of the granules of drugs in order to obtain complicatedly clad granules by the way of multi-layered micro-capsulation. There are a number of methods for the cladding and micro-capsulated preparation of drugs, such as those of chemistry, physico-chemistry and physics. This article mainly presents a few physico-mechanical methods for the preparation of complicatedly and multi-layeredly clad granules of drugs: the system of HYBRIDIZATION, mixture by high-speed elliptic rotor and cladding in jet-flow bed, and briefly analyzes the possibility of the application of these techniques to the processing of Chinese drugs in the modernization of traditional Chinese medicine.

Key words: physically clad facilities, pharmacy, micro-capsule, compound granule

Application of Biotechnology to Production of Materials of Modern Chinese Medicines and Problems to Be Given Attention

Zhang Yangqing (Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong Province, China)

This article summarizes the application of biotechnology to such areas as the conservation and identification, the breeding, the seedling-growing and the industrial production of the active components of Chinese medicinal crops and puts forward problems to be given attention in the hope of offering conferences for the modernized production of Chinese medicinal materials.

Key words: biotechnology, production of Chinese medicinal crops, modernization of traditional Chinese Medicine

Study and Demonstration of Key Nuisanceless Techniques in Production of Lycium Barbarum L.

Shi Zhigang, Wang Wenhua, Jiao Anning, Li Runhuai, An Wei and Li Yunxiang

*(Research Institute of Lycium Barbarum of Ningxia Academy of Agriculture and Forestry,
yinchuan 750013, Ningxia Hui Autonomous Region of China)*

This article analyzes the relevant factors in the production of non-polluted lycium barbarum and studies the key nuisanceless techniques in the production as well as the demonstration and popularization it. At present the products of lycium barbarum have initiatively reached the ministerial standards issued for non-polluted foods in China.

Key words: Lycium Barbarum L., nuisanceless, prevention and control of diseases and pests, construction of base

Environmental Monitoring of GAP Bases of Chinese Medicinal Crops

Xie Xiaoliang, Peng Weixin, Liu Ming and Tian Wei

(Research Centre for Medicinal Plants, Hebei Academy of Agricultural Science, Shijiazhuang 050051)

Environmental conditions play a decisive role in the production of non-polluted Chinese Medicinal Crops and therefore in the construction of the GAP base of Chinese Medicinal Materials, environmental monitoring and control must be put in the first place. In this paper, the requirements of environment quality and the safe use of agricultural chemicals in the construction of GAP bases are elaborated in order to offer references for the modernization of production and the construction of GAP bases of Chinese Medicinal Crops.